UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 – N° 69

DE LA VALEUR DU MÉTABOLISME BASAL DANS LE DIAGNOSTIC, LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BASEDOW

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 Juin 1947

PAR

Antoine, Jacques, Saint-Ange DE GROC

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Saint-Symphorien (Gironde), le 29 Décembre 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président*
FONTAN, professeur..... } *Juges*
BROUSTET, agrégé ..... } *Juges*
SARIC, agrégé..... } *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE F. GARRITEY

7, Rue Fernand-Philippart

1947

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0033

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 69

DE LA VALEUR DU MÉTABOLISME BASAL DANS LE DIAGNOSTIC, LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BASEDOW

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 Juin 1947

PAR

Antoine, Jacques, Saint-Ange DE GROC

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Saint-Symphorien (Gironde), le 29 Décembre 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président*
FONTAN, professeur..... } *Juges*
BROUSTET, agrégé ..... } *Juges*
SARIC, agrégé..... } *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE F. GARRITEY

7, Rue Fernand-Philippart

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : DUPÉRIÉ — ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGES, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES,
GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPERIE CREYX
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER
Clinique chirurgicale	PAPIN
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL
Hygiène	PIECHAUD
Médecine légale et déontologie.	DERVILLEE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	N...
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale.	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale.	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS - MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N...
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGERE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	N...
Médecine générale	N... N... N... BROUSTET N... SARIC DUBARRY J. TRAISSAC
Chirurgie générale	N... MASSE N...

	MM.
Chirurgie générale	MAGENDIE POUYANNE LAUMONIER
Obstétrique	N... MAHON
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT
Physique médicale	N...
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie	N...
Histologie	N...

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	MASSE
Accouchements	FAUGERE
Puériculture	PERY
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD

	MM.
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL
Pathologie chirurgicale	VILLARD
Electro-radiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde affection, son exemple sera toujours pour moi le guide le plus précieux.

A MA MERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS ET MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DE BORDEAUX

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE BORDEAUX

Stage :

1940 Monsieur le Docteur DUBOURG.
Monsieur le Docteur BARDON.
1941 Monsieur le Docteur BARDON.
Monsieur le Docteur BOISSERIE-LACROIX.

Externat :

1942 Monsieur le Docteur BARDON.
Monsieur le Professeur BONNIN.
1943 Monsieur le Professeur AUBERTIN.
Monsieur le Docteur AUGISTROU.
1944 Monsieur le Professeur MAURIAC.
1946 Monsieur le Docteur LACHAPELE.
Monsieur le Professeur RECHOU.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Agrégé R. SARIC

Médecin des Hôpitaux,

Qui nous a inspiré cette thèse. Nous serions heureux s'il voulait accepter ce modeste ouvrage en témoignage de reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé P. BROUSTET

Médecin des Hôpitaux.

Officier d'Académie.

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des Enfants,

Médecin des Hôpitaux,

Officier d'Académie.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de Médecine Expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse. Puisse-t-il trouver ici l'expression de notre gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et le témoignage de notre profonde admiration.

DE LA VALEUR

DU

MÉTABOLISME BASAL

dans le diagnostic, le pronostic et le traitement de la maladie de Basedow

INTRODUCTION

Etant donné la grande importance attribuée classiquement à la valeur du métabolisme de base dans le diagnostic, le pronostic et le traitement de la maladie de Basedow et les discordances qui ont été observées entre le syndrome clinique de cette maladie et la valeur du métabolisme basal, nous nous proposons d'étudier quelques observations praticulièrement démonstratives à ce sujet, et d'en tirer quelques conclusions pratiques.

Après les premières années de recherches sur le métabolisme basal, on avait abouti presque immédiatement à cette conclusion que certaines modifications de la fonction thyroidienne avaient une influence profonde sur la valeur des échanges respiratoires, d'où la possibilité d'utiliser le métabolisme basal comme moyen de diagnostic de certains dysfonctionnements de la thyroïde. Presque aussitôt, deux tendances se sont manifestées : l'une admettant l'infaillibilité du métabolisme basal dans la maladie de Basedow, un métabolisme basal normal devant faire exclure ce diagnostic; l'autre, admettant que le métabolisme basal peut avoir des défaillances, difficilement explicables d'ailleurs, dans cette même maladie.

Si le métabolisme basal est augmenté dans la grande

majorité des cas de maladie de Basedow, ce qui n'est nullement contestable, il s'agit de voir s'il reflète toujours exactement la gravité de la maladie, et s'il est absolument indispensable pour suivre l'évolution de cette maladie.

Voici le plan que nous nous proposons de suivre :

1. Valeur diagnostique du métabolisme basal :

a) Chez les sujets normaux : définition des valeurs normales du métabolisme basal. Rappel des conditions de détermination indispensables.

b) Dans les affections autres que la maladie de Basedow et le myxoedème.

II. Valeur du métabolisme basal dans la maladie de Basedow.

III. Valeur du métabolisme basal pour la distinction entre l'hyperthyroïde et la sympathicotonie.

IV. Valeur du métabolisme basal dans le pronostic et l'évolution de la maladie de Basedow.

CHAPITRE PREMIER

VALEUR DIAGNOSTIQUE DU METABOLISME BASAL

1° Les valeurs normales du M. B.

Dès 1899, Magnus Lévy définissait ainsi le métabolisme basal : « A l'état de jeûne absolu (12 heures après la dernière ingestion de nourriture), dans la position couchée avec détente musculaire maximum, on atteint pour chaque homme, un minimum des échanges gazeux qui est à peu près constant pour chaque individu. Les valeurs ainsi obtenues indiquent l'apport absolument nécessaire pour l'entretien d'une vie normale. »

Cette dépense physiologique minima indispensable à la vie, exprimée en calories par heure et par mètre carré de surface corporelle constitue le métabolisme de base tel qu'il est admis à l'heure actuelle.

Nous ne reviendrons pas sur les travaux et les discussions qui ont conduit à adopter cette unité de mesure. Nous nous bornerons à rappeler que c'est à la suite des travaux de E. et D. Dubois et de l'établissement de leurs courbes pour la détermination de la surface corporelle, que leur point de vue a été adopté. En même temps Benedict, après de très nombreuses déterminations de métabolisme basal et par une méthode différente de celle de Dubois (il rejette la loi des surfaces et la remplace par une formule empirique comprenant l'âge, le poids, la taille du sujet affectés d'un certain coefficient) arrive à très peu

de chose près au même résultat. Il donne des tables permettant d'obtenir le métabolisme basal d'après le poids, l'âge, la taille d'un sujet donné.

Mais rappelons tout d'abord

A. — *Quelles sont les conditions indispensables requises pour la détermination du métabolisme basal.*

1° Le malade devra avoir bénéficié d'une ration alimentaire suffisante pendant une longue période précédent celle des mesures; ceci étant motivé par le fait que la dépense minimum d'un organisme se règle sur les ressources dont il dispose (expériences de Zuntz et Loewy 1918).

2° L'administration, dans les jours qui précèdent immédiatement la mesure, d'une alimentation ne contenant pas quant à la teneur en protides, plus que la quantité nécessaire à la couverture des besoins minima d'azote, et couvrant les besoins énergétiques à peu près uniquement par des hydrates de carbone.

3° L'élimination de tout travail digestif et de toute action dynamique spécifique par un éloignement suffisant du dernier repas, l'intervalle entre ce dernier repas et la mesure du métabolisme étant de douze heures environ.

4° Un état de repos complet réalisé par une immobilité absolue pendant au moins une heure avant la mesure des échanges respiratoires ; un état de relachement musculaire maximum et une immobilité parfaite pendant toute la durée de l'expérience.

5° Une température extérieure plaçant le sujet considéré à l'état de neutralité thermique, condition impérative et qui serait réalisée au mieux par le séjour dans un bain à la température de 36° pour l'homme. Cet état est pratiquement réalisé par le séjour dans une atmosphère à 18°, le sujet étant suffisamment couvert de façon à ne pas mettre en jeu son système thermo-régulateur.

6° Le sujet devra être apyrétique.

7° Chez les femmes les mesures devront être faites en

dehors de la période qui précède et qui suit immédiatement les règles, et pour une même femme toujours à la même période du cycle menstruel.

8° En dehors de la prise de médicaments tels qu'extrait thyroïdien, thyroxine, adrénaline.

Toutes ces conditions sont indispensables à réaliser pour pouvoir obtenir des métabolismes basaux ayant une valeur certaine, quelle que soit la méthode utilisée. Il est important d'insister sur l'observation de toutes ces précautions qui sont quelquefois difficiles à obtenir de malades nerveux ou pusillanimes, mais absolument nécessaires pour pouvoir tenir compte du résultat de cet examen.

B. — *Le métabolisme de base chez les sujets normaux.*

Même chez les individus ne présentant aucune affection cliniquement décelable, le métabolisme basal n'a pas une valeur constante, et les limites de ses variations ne sont pas très bien définies. Nous rappellerons à ce sujet deux phrases de Dubois et de Benedict, qui ont tout particulièrement étudié le métabolisme basal :

La première, « l'obtention d'un chiffre normal du métabolisme basal est d'une grande dificulté ».

La deuxième, « les difficultés associées aux variations du métabolisme basal, suggèrant les difficultés d'obtention de chiffres de base normaux, ont été sous-estimées plutôt que surestimées dans le passé ».

Voyons maintenant quels sont les facteurs principaux entraînant des variations du métabolisme basal :

1° Variations avec l'âge.

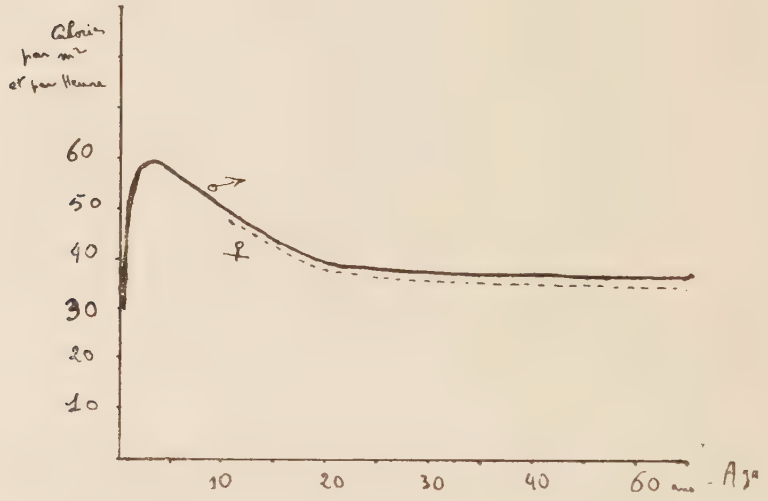
Découvertes dès le début des recherches sur le métabolisme basal, ces variations n'ont été précisées que beaucoup plus tard.

D'après les résultats obtenus chez les nouveaux-nés, par Benedict et Talbot (1915), on peut dire que :

A partir de la deuxième semaine après la naissance la production de chaleur s'accroit rapidement pendant la

première année, atteint son maximum au milieu de la deuxième année, puis décroit progressivement jusqu'à la puberté.

A l'âge adulte le métabolisme basal reste à peu près constant de 20 à 40 ans, puis décroit très lentement. Il a une valeur un peu plus élevée chez l'homme que chez la femme. Voici d'ailleurs la courbe donnée par Aub et Dubois dès 1917 :



COURBE N° 1

Courbe des variations du M. B. avec l'âge,
d'après graphique donné par Aub et Dubois (1917).
(M. Labbé et Stévenin, *Le métabolisme basal*, p. 111.)

Les chiffres considérés comme normaux sont d'ailleurs variables suivant les auteurs :

a) Voici les chiffres fournis par Dubois :

AGE	ENFANTS	HOMMES	FEMMES
12 à 13 ans.....	49 cal./m2/heure		
20 à 30 ans.....		39 cal. 7	36 cal. 7
30 à 60 ans.....		35 cal. 2	32 cal. 7

b) Ultérieurement Boothby et Sandiford, d'après de très nombreuses déterminations, publièrent les chiffres normaux qu'ils avaient trouvés pour les divers âges des sujets examinés.

Age	cal./m2/heure	cal./m2/heure	Age	cal./m2/heure	cal./m2/heure
5 ans	53	51,6	20-24 ans	41	36,9
6 ans	52,7	50,7	25-29 ans	40,3	36,6
7 ans	52	49,3	30-34 ans	39,6	36,2
8 ans	51,2	48,3	35-39 ans	39,2	35,8
9 ans	50,4	46,9	40-44 ans	38,3	35,3
10 ans	49,5	45,8	45-49 ans	37,8	35
11 ans	48,6	44,5	50-54 ans	37,2	34,5
12 ans	47,8	43,4	55-59 ans	36,6	34,1
13 ans	47,2	42	60-64 ans	36	33,8
14 ans	46,2	41	65-69 ans	35,3	33,4
15 ans	45,3	39,6	70-74 ans	34,8	32,8
16 ans	44,7	38,5	75-80 ans	34,2	32,3
17 ans	43,7	37,4			
18 ans	42,9	37,3			
19 ans	42,1	37,2			

Ces valeurs sont donc sensiblement différentes de celles de Dubois acceptées comme normales et prises comme bases pour déterminer le pourcentage des variations du métabolisme basal d'un sujet donné. On observe des variations de + 3 à = 6 % pour l'homme, de 0 à —5 % chez la femme, de 20 à 50 ans, par rapport aux chiffres de Dubois pour des sujets absolument normaux. D'aussi légères variations n'ont donc aucune signification pathologique.

2° Variations avec le sexe.

Le métabolisme basal est un peu plus élevé chez l'homme que chez la femme : 7 % environ, d'après Benedict et Talbot.

Chez la femme, le métabolisme basal parait varier suivant la période du cycle menstruel à laquelle la mesure a été faite. D'après Terroine, tous les auteurs sont d'accord pour dire que, pendant la menstruation, on n'observe que des variations peu importantes. Cependant Glen Wakeham (1923) croit devoir conclure, d'après ses observations et celles de Blunt et Dye, que le métabolisme basal

diminue pendant, ou immédiatement après les règles; toujours suivant cet auteur, il existerait une augmentation du métabolisme basal avant les règles.

Cette opinion n'est pas confirmée par un chiffre suffisant de déterminations pour être adoptée de façon certaine.

Pourtant au cours des mesures que nous avons effectuées à l'Hôpital Saint-André, nous avons pu remarquer chez deux malades les variations suivantes au cours du cycle menstruel.

Chez la première, Mme B.., 27 ans, hospitalisée au mois de mai 1946, salle 6, un métabolisme basal a été fait quelques jours avant les règles. Il était augmenté de + 37 %.

Refait huit jours plus tard, après les règles, il n'était plus que de + 6 %.

Chez la deuxième, Mme S..., 28 ans, hospitalisée au mois de juin 1946, salle 6, les chiffres obtenus étaient de + 9 % dans la période pré-menstruelle, et — 23 % dans la période post-menstruelle.

Dans ces deux cas, il existait donc un écart très sensible entre ces deux valeurs du métabolisme de base.

De ces faits, découle une règle pratique que nous rappellerons de nouveau : on ne doit pas mesurer le métabolisme basal chez la femme dans les jours qui précèdent ou qui suivent immédiatement les règles; chez une même femme, on devrait le mesurer toujours à la même période du cycle si l'on veut pouvoir comparer utilement les résultats obtenus.

3° Variations physiologiques du métabolisme basal chez les sujets de même âge et de même sexe.

Si on effectue des déterminations de métabolisme de base chez les sujets absolument normaux, on trouve encore des variations dans les résultats obtenus.

Les chiffres pris comme élément de comparaison sont ceux donnés par Dubois (39 calories, 7 pour l'homme,

37 calories, pour la femme), de 20 à 50 ans.

a) Voyons tout d'abord les résultats obtenus par différents auteurs. Pour chacun d'eux, nous établirons une courbe se rapportant à cent sujets normaux.

1° Dubois (1917) :

Sur 25 sujets examinés, dont l'âge varie de 20 à 50 ans, 24 ont un métabolisme basal compris entre — 15 % et + 15 %. Un seul est au-dessous de — 20 %. Ils se répartissent de la façon suivante :

10 de 0 à + 5 %
1 de + 5 à + 10 %
4 de 0 à — 5 %
6 de — 5 à — 10 %
3 de — 10 à — 15 %

C. F. courbe n° 2, page 17.

2° Harris et Benedict (1919) :

Ces auteurs ont fait une étude portant sur un grand nombre de mesures.

Dans une première série :

136 hommes de 20 à 60 ans, et
103 femmes de 20 à 66 ans.

Dans une deuxième série :

27 hommes de 20 à 60 ans,
33 femmes de 20 à 66 ans.

Les chiffres obtenus sont les suivants :

Pour les hommes :

50 de 0 à — 5 %
47 de — 5 à — 10 %
10 de — 10 à — 15 %
5 de — 15 à — 20 %
30 de 0 à + 5 %
13 de + 5 à + 10 %
7 de + 10 à + 15 %
1 de + 15 à + 20 %
1 de + 20 à + 25 %

En résumé, sur 163 hommes, 156 ont un métabolisme compris entre — 15 et + 15 %, soit 95 %.

5 sont compris entre — 15 et — 20 % (min. — 20),

2 sont compris entre + 15 et + 25 % (max. + 21).

Les écarts maxima sont de 31,7 *calories à* 47,7 *calories*.

Pour les femmes :

35	de	— 0	à — 5	%
35	de	— 5	à — 10	%
16	de	— 10	à — 15	%
10	de	— 15	à — 20	%
21	de	0	à + 5	%
6	de	+ 5	à + 10	%
10	de	+ 10	à + 15	%
3	de	+ 15	à + 20	%

Au total sur 136 femmes : 123 ont un métabolisme compris entre — 15 et + 15 %, soit 90 %.

10 sont comprises entre — 15 et — 20 % (min. — 20 %),

3 sont comprises entre + 15 et + 20 % (max. + 17 %).

Les écarts sont de 28,9 *calories* à 43,3 *calories*.

La courbe n° 3, p. 17, donne, d'après ces mesures, le pourcentage de sujets pour les différentes valeurs du métabolisme basal.

3° Boothby et Sandiford (1924) :

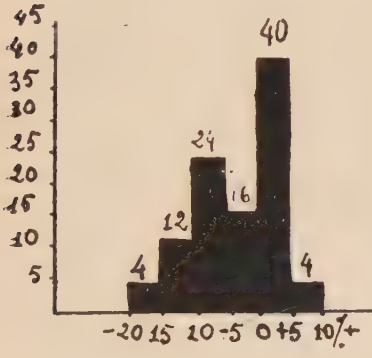
Ces auteurs publient une large étude sur le même sujet portant sur un grand nombre d'observations comportant des sujets sains et des malades vus entre les années 1917 et 1922. Sur 127 sujets normaux, 99 % ont un métabolisme compris entre — 15 % et + 15 %. La courbe n° 4, p. 17, a été établie pour 102 de ces sujets.

Les études plus récentes de Boothby et Sandiford (1936) sont arrivées aux mêmes conclusions.

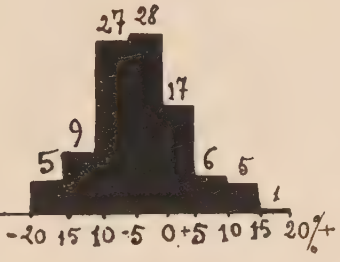
Dans les meilleures conditions d'expériences, il existe donc à l'état normal chez les sujets de même âge et de même sexe, des variations de — 15 à + 15 % du métabolisme basal, qui n'ont aucune signification pathologique;

c'est seulement au-delà de ce taux que l'on pourra considérer le métabolisme basal comme anormal.

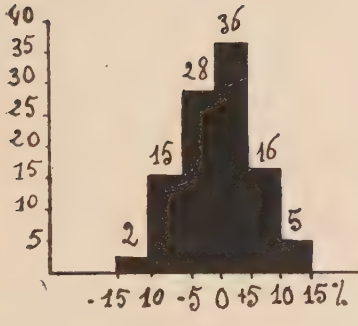
Enfin, dans une étude de 1938, Boothby et Berkson ont observé les variations du métabolisme basal chez un même sujet pendant une assez longue période. Benedict fit des expériences répétées sur lui-même; ils aboutissent tous à la conclusion que le métabolisme basal était rigoureusement constant.



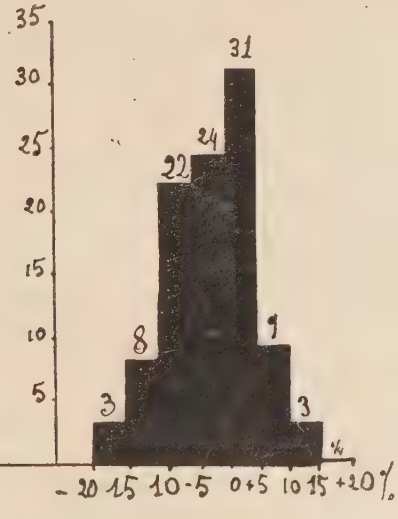
Courbe n° 2



Courbe n° 3



Courbe n° 4



Courbe n° 5

La courbe n° 5 a été faite en utilisant tous les résultats précédents et en les rapportant à 100. Nous pouvons voir que 95 % des sujets dont on a mesuré le métabolisme sont compris entre — 15 et + 15 %.

b) De notre côté, nous avons pratiqué à l'hôpital Saint-André une dizaine de mesures de métabolisme basal chez les sujets absolument normaux. Les résultats ont été les suivants :

M. B. N. = 39,5 calories.

1° M. X..., 25 ans,	M.T.	35,2 cal.	— 10 %
2° M. X..., 39 ans	M.T.	42,2 cal.	+ 8 %
3° M. X..., 22 ans,	M.T.	42,8 cal.	+ 8 %
4° M. X..., 24 ans,	M.T.	37,4 cal.	— 6 %
5° M. X..., 26 ans,	M.T.	39 cal.	— 1 %
6° M. X..., 26 ans,	M.T.	45,4 cal.	+ 14 %
7° M. X..., 25 ans,	M.T.	39,5 cal.	
8° M. X..., 22 ans,	M.T.	32,8 cal.	— 17 %
9° M. X..., 28 ans,	M.T.	32,8 cal.	— 17 %
10° M. X..., 24 ans,	M.N.	37,5 cal.	
	M.T.	36 cal.	— 2 %

Ces chiffres varient donc dans les mêmes limites que ceux que nous avons pu trouver par ailleurs et dans une proportion semblable.

En résumé, si 95 % des sujets normaux de même âge et de même sexe présentent un métabolisme basal compris entre — 15 et + 15 % de la valeur prise comme élément de comparaison, la grande majorité (90 %) étant comprise entre + 10 et — 10 %, les 5 % restants présentent des variations plus accentuées atteignant + 20 % et — 20 %, sans que l'on puisse trouver une raison quelconque à ces variations.

c) Quelques valeurs extrêmes de métabolisme basal chez les sujets normaux.

Parmi les métabolismes mesurés par William Lewis (1938) nous trouvons le tableau suivant des chiffres obser-

vés sur une centaine de sujets âgés de 40 à 80 ans.

Age	Nombre de sujets	Cal./m2/heure Min.	Max.	Min. %	Max. %
40-44 ans	10	33,7	42,5	— 13 %	+ 10 %
45-49 ans	10	30,2	39,2	— 25 %	+ 3,6 %
50 à 54 ans	10	30,3	42,9	— 18 %	+ 15 %
55 à 59 ans	10	29	39,4	— 20 %	+ 7 %
60 à 64 ans	13	31,9	37,2	— 12 %	+ 3 %
65 à 69 ans	7	33,4	39,1	— 5 %	+ 9 %
70-74 ans	13	28,1	37,3	— 23 %	+ 6 %
75-80 ans	7	32,9	36,4	— 4 %	+ 6 %

Les variations observées sont sensiblement du même ordre que celles observées par les auteurs que nous avons cités plus haut. Ces variations sont cependant intéressantes à rappeler car elles montrent combien il peut être délicat d'apprécier sur une seule mesure de métabolisme s'il est absolument normal. Le sujet observé pouvant avoir normalement un métabolisme basal bas ou, au contraire, assez élevé. C'est donc surtout en répétant les mesures que l'on pourra se faire une idée exacte du métabolisme basal d'un sujet déterminé.

Enfin, nous nous permettrons de rappeler à la suite de ces constatations que l'on ne devra pas tenir compte des petites variations de la valeur du métabolisme basal. Le chiffre de 15 % en plus ou en moins parait être la limite à partir de laquelle on peut considérer que le métabolisme basal est vraiment anormal et prend une signification pathologique, sans oublier cependant qu'il existe des sujets normaux pouvant avoir des métabolismes basaux atteignant — 20 ou + 20 %. A partir de ce chiffre, il devient certainement anormal.

2° Le métabolisme basal dans les affections autres que la maladie de Basedow et le myxœdème

Une idée générale des variations du métabolisme basal dans diverses maladies nous est donnée par Bigwood (1926). Les chiffres donnés sont les valeurs extrêmes observées durant les trente dernières années :

Diabète maigre sans acidose	— 10 à — 35 %
Hyponutrition	— 10 à — 30 %
Sujets normaux	— 10 à + 10 %
Diabète avec acidose	0 à + 20 %
Anémie pernicieuse	0 à + 20 %
Acromégalie	0 à + 30 %
Maladies cachectisantes non fébriles (cancer)	+ 20 à + 40 %

D'autres chiffres nous sont donnés par Boothby et Sandiford de 1916 à 1921, qui avaient mesuré le métabolisme basal de 2.417 malades atteints d'affections variées. Voici les résultats obtenus :

	Nombre de cas.	— 20 % et au-dessous	— 20 % à — 15 %	— 15 % à + 15 %	+ 15 % à + 20 %	+ 20% et au-dessus
Migraine	31			100 %		
Obésité	94	1 %	3 %	93 %	1 %	
Hypertension artérielle ...	170			90 %	7 %	3 %
Endocardite	56			87 %	2 %	11 %
Myocardite	55	2 %		96 %		2 %
Péricardite	4			100 %		
Néphrites	127	4 %	2 %	88 %	4 %	2 %
Maladie de Hodgkin	1					100 %
Epilepsie	22	10 %	4 %	86 %		
Cancer	20		5 %	65 %	10 %	20 %
Affections dermatologiques	43	2 %		98 %		
Grossesse	30			80 %	10 %	10 %
Encéphalites	10			80 %		20 %
Acromégalie	30	4 %		60 %	10 %	26 %
Maladie de Paget.....	6			83 %		17 %
Maladie d'Addison	13	16 %		76 %		8 %

Anémie secondaire	30		3 %	93 %		4 %
Leucémies	16			13 %		87 %
Tabes	20			100 %		
Diabète	68	18 %	10 %	60 %	6 %	6 %
Affections gastro-intestinales	98	1 %	1 %	92 %	6 %	
Insuffisance hypophysaire	58	12 %	30 %	58 %	2 %	1 %

Un tableau analogue fut effectué par les mêmes auteurs sur d'autres malades vus pendant le courant de l'année 1922. Il est intéressant de comparer les nouveaux résultats obtenus pour les mêmes affections :

	Nombre de cas	— 20% et au dessous	— 15% à — 20%	— 15% à + 15%	+ 15% à + 20%	+ 20 % et au-dess.
Migraine	42			100 %		
Obésité	55	2 %	2 %	86 %	5 %	5 %
Hypertension artérielle ..	95		3 %	79 %	8 %	10 %
Endocardite	48		2 %	88 %	4 %	6 %
Myocardite	40	2 %		75 %	13 %	10 %
Péricardite	5			80 %		20 %
Néphrites	80	2 %	2 %	87 %	1 %	8 %
Affections gastro-intestinales	112	1 %	4 %	95 %		
Epilepsie	24		13 %	83 %		4 %
Cancer	23	13 %	4 %	69 %	9 %	5 %
Affections dermatologiques	34			95 %	3 %	2 %
Grossesse	29			89 %	7 %	4 %
Encéphalite	6			100 %		
Acromégalie	5			60 %	20 %	20 %
Maladie de Paget.....	1					100 %
Maladie d'Addison	12			92 %	8 %	
Anémie secondaire	25			96 %	4 %	
Anémie pernicieuse	36	3 %		64 %	19 %	14 %
Leucémies	15			34 %	6 %	60 %
Tabes	4			100 %		
Diabète	61	5 %	3 %	87 %	2 %	3 %
Insuffisance hypophysaire.	14	7 %	15 %	64 %	7 %	7 %

Dans l'ensemble, les chiffres se correspondent et nous verrons les conclusions que nous pouvons en tirer en passant en revue les affections des différents organes.

1° *Affections du foie :*

D'après Grafe, le métabolisme basal serait très augmenté dans les cirrhoses. D'autres auteurs ont observé une augmentation de 23 à 28 % dans deux cas d'ictère hémo-

lytique. Sur ce point, la statistique de Boothby et Sandiford ne donne pas de précisions.

2° *Affections de la rate :*

Chez l'animal, les splénectomies expérimentales n'ont abouti qu'à des résultats contradictoires.

Chez l'homme, dans les splénomégalies le métabolisme basal serait accru, mais les données précises manquent encore à ce sujet.

3° *Affections des organes respiratoires :*

Les affections non fébriles et non infectieuses des voies respiratoires ne donnent pas de modification du métabolisme basal; c'est le cas des emphysémateux. La dypsnée accroîtrait le métabolisme basal.

4° *Affections du cœur :*

L'augmentation ,de la vitesse du rythme cardiaque accroît le métabolisme basal (Harris et Benedict, Sturgis et Thompkins).

D'après M. Labbe, chez les cardiaques même dypsnéiques, si la capacité vitale reste normale, le métabolisme basal est normal; si la capacité vitale diminue, le métabolisme basal augmente.

La statistique de Boothby et Sandiford nous montre qu'il existe une tendance à l'augmentation du métabolisme basal dans les affections du cœur , myocardite et péricardite en particulier.

5° *Maladies du sang :*

Dans les leucémies le métabolisme basal est très augmenté : Méans et Aub ont calculé que dans les leucémies lymphoïdes, le métabolisme basal est augmenté de + 52 % en moyenne.

Dans les leucémies myéloïdes, de + 44 %.

Le métabolisme basal suit dans l'ensemble le taux des variations des globules blancs. Il diminue sous l'action du traitement radiothérapique.

Les résultats obtenus par Boothby et Sandiford sont du même ordre.

Sur 16 malades, 80 % ont un métabolisme basal supérieur à + 10 %.

Sur 15 autres malades, 60 % ont un métabolisme basal supérieur à + 10 %.

Dans l'anémie pernicieuse, d'après M. Lévy, le métabolisme serait légèrement accru.

Dans la statistique de Boothby et sandiford, sur 19 cas, 11 % ont un métabolisme basal supérieur à + 20 %, et sur 36 autres cas, 4 % ont un métabolisme supérieur à + 20 %. Il serait beaucoup moins souvent augmenté que dans les leucémies.

6° *Affections rénales :*

Chez les personnes atteintes d'affections cardio-rénales, Peabody, Meyer et Dubois n'ont pas noté de modification du métabolisme basal. Plus tard, Aub et Dubois étudièrent le métabolisme basal de 20 malades atteints de néphrite grave. Ils constatèrent que lorsqu'il existe de l'œdème, le métabolisme basal est presque toujours diminué.

Les chiffres de Boothby et Sandiford nous donnent, sur 207 malades, 88 % de résultats normaux; les 22 % restant s'échelonnent aussi bien dans le sens de l'augmentation que dans celui de la diminution.

7° *Affections des glandes endocrines :*

Hypophyse. — Dans l'acromégalie et les syndromes d'exagération des fonctions hypophysaires, MM. Labbe et Stevenin ont trouvé un accroissement du métabolisme basal de 20 à 30 %. Nous retrouvons cette augmentation dans les mesures de Boothby et Sandiford où, sur 35 malades examinés, 60 % ont un métabolisme normal, les autres étant supérieurs à + 15 %.

Dans les syndrômes montrant une diminution des fonctions hypophysaires, le métabolisme basal est, au contraire, abaissé.

Glandes surrénales. — De nombreuses expériences sur les animaux ont été effectuées par différents auteurs; Boothby et Sandiford, interprétant ces résultats, ont abouti aux conclusions suivantes : les glandes surrénales fournissent une sécrétion qui accélère la rapidité d'une ou plusieurs réactions chimiques et qui s'accompagne d'une mise en liberté de chaleur. Chez l'homme, les injections sous cutanées d'adrénaline augmentent le métabolisme basal.

Dans la maladie d'Addison le métabolisme basal est tantôt normal, tantôt diminué, selon le stade d'évolution de la maladie, et le degré d'altération de la région médullaire de la glande. Chez ces malades, l'injection d'adrénaline a la même influence sur le métabolisme que chez les sujets normaux.

Glandes génitales. — Les déterminations de métabolisme basal effectuées chez l'animal à titre d'expérience et chez l'homme n'ont pas donné de résultats concordants.

Affection du pancréas. — D'après Grafe, chez les diabétiques, de nombreuses recherches de métabolisme basal ont été faites et les résultats obtenus ont abouti aux conclusions suivantes : les malades atteints de diabète, d'intensité moyenne ou légère ont un métabolisme basal normal pourvu que leur nutrition et leur régime antérieur restent normaux. Dans le diabète grave, on observe parfois un accroissement de la dépense de fond, mais ce n'est pas la règle. La diminution du métabolisme basal se voit dans les états de dénutrition caractérisée. Dans l'acidose et le coma diabétique le métabolisme basal est augmenté et dépasse même la normale. En tous cas ces variations ne sont pas très importantes.

En terminant ce chapitre, nous donnerons une dizaine de résultats de métabolisme basal mesurés chez des malades de l'hôpital Saint-André :

M. D..., 72 ans (Salle 15, lit 29) : Adénopathie bacillaire généralisée apyrétique : M. B. + 72 %.

M. G..., 17 ans (Salle 15, lit 15) : Adénopathie bacillaire de la région cervicale, Apyrétique : M. B. + 25 %.

M. L..., 25 ans (Salle 15, lit 7) : Asthme : M. B. + 15 %.

M. P..., 44 ans (Salle 15, lit 23) : Maladie d'Addison : M. B. — 15 %.

Mme L..., 55 ans (Salle 6, lit 9) : Hyposystolie chez une gibbeuse : M. B. + 13 %.

Mme L..., 57 ans (Salle 6, lit 10) : Hypertension artérielle : M. B. + 27 %.

Mme F... : Diabète sans dénutrition non traité par insuline : M. B. — 2 %.

Mme D... : Maladie de Hogdson avec crise d'angor : M. B. — 20 %.

M. B..., 21 ans (Salle 15, lit 32) : Syndrome du type de la maladie de Pierre-Marie (ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique) : M. B. + 16 %.

Ces valeurs de métabolisme concordent avec celles publiées dans les statistiques de Boothby et Sandiford et les considérations générales que nous donnons plus haut.

CHAPITRE II

LE METABOLISME BASAL DANS LA MALADIE DE BASEDOW

Discordances entre le tableau clinique et la valeur du métabolisme basal.

Il est un fait certain, c'est l'action de la sécrétion thyroïdienne sur la valeur du métabolisme basal. Cette action constatée cliniquement a été vérifiée expérimentalement. Les expériences de Boothby et Plummer et d'autres auteurs ont montré que l'injection intraveineuse de thyroxine s'accompagne d'un accroissement très important de métabolisme basal : 28 % pour une injection de 10 milligrammes de thyroxine. La valeur du métabolisme basal augmente progressivement pour atteindre son maximum en huit jours et décroître ensuite lentement.

Certaines affections du corps thyroïde s'accompagnent donc de variations telles, dans un sens ou dans l'autre, qu'on n'en observe d'aussi importantes dans aucune autre maladie (sauf les leucémies); d'où la valeur accordée au métabolisme basal pour le diagnostic des dysfonctionnements de la thyroïde.

1° Voyons dans quelles proportions ces faits se vérifient dans la maladie de Basedow.

Une première statistique de Boothby et Sandiford, portant sur 2.569 malades, atteints de maladie de Basedow typique, a donné les résultats suivants :

2.325, soit 93 %, ont un M. B. supérieur à + 20 %;
125, soit 5 %, ont un M. B. compris entre + 20 et + 10 %;
50, soit 2 %, ont un M. B. compris entre — 10 et + 10 %.

D'autre part, sur 1.425 malades atteints d'adénome toxique :
68 % ont un métabolisme basal supérieur à + 20 %;
32 % ont un métabolisme basal compris entre + 20 et + 10 %.

Une deuxième étude sur des malades observés par les mêmes auteurs donne des résultats analogues.

Sur 452 cas de Basedow vrais, 92 % ont un M. B. compris entre + 20 et + 75 %.

Sur 346 cas d'adénome toxique, 65 % ont un M. B. supérieur à + 20 %, et 35 % un M. B. compris entre + 20 et + 10 %.

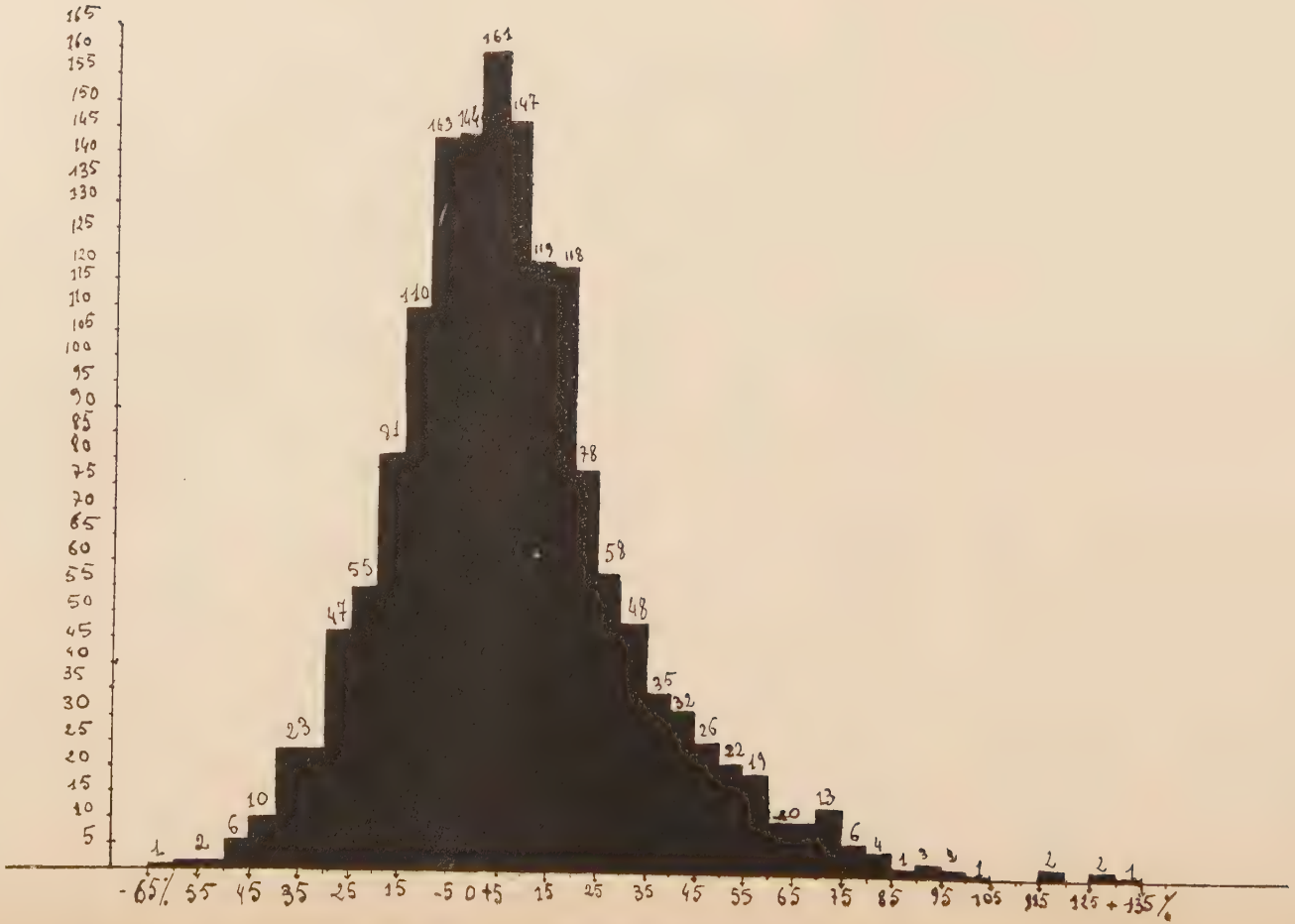
Bigwood nous donne également des valeurs extrêmes observées depuis le début des études sur le M. B. dans les affections du corps thyroïde.

Myxœdème : — 25 % à — 50 %;

Hyperthyroïdie simple : + 20 % à + 50 %;

Dysthyroïdie basedowienne : + 20 % à + 100 %.

A ce propos, nous avons relevé les mesures de M. B. effectuées à l'Hôpital St-André, de 1931 à 1946. (1561 déterminations). Les résultats sont consignés dans la *courbe n° VI*, p. 28.


165
160
155
150
145
140
135
130
125
120
115
110
105
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
1
2
6
10
23
47
55
91
110
143
144
161
147
119
118
78
58
48
35
32
26
22
19
10
13
6
4
1
3
2
1
2
2
1
- 65 %
55
45
35
25
15
-5
0
+5
15
25
35
45
55
65
75
85
95
105
115
125
+ 135 %

Quelles conclusions pouvons-nous en tirer ?

Il s'agit de malades pour lesquels on soupçonnait des troubles de la fonction thyroïdienne, soit du type Basedow, soit du type myxœdème :

16,60 % ont un métabolisme basal inférieur à — 15 %;

52,80 % ont un métabolisme basal compris dans les limites normales de — 15 % à + 15 %;

30,60 % ont un métabolisme supérieur à + 15 %.

Sans aucun doute, dans un certain nombre de cas il y a eu concordance entre le syndrome clinique et la valeur du métabolisme basal.

Il faut cependant constater que dans plus de 50 % des malades, le M. B. se trouvait dans les limites normales.

Les chiffres trouvés par d'autres auteurs (Dubois, Sturgis et Tompkins, M. Labbé), quoique ne portant pas sur un aussi grand nombre d'observations, montrent des résultats analogues. Guy Laroche signale en 1929 que le métabolisme basal est en défaut dans 5 à 10 % des cas. On en arrive alors à la conclusion formulée par M. Labbé en 1928 :

« La constance de l'augmentation du M. B. dans la maladie de Basedow est telle que ce symptôme doit compter parmi les signes cardinaux de la maladie. »

Si l'accroissement du M. B. est observé dans la grande majorité des cas (plus de 90 %), il est certain aussi qu'il a des défaillances inexpliquées. Pour les expliquer, M. Labbé a émis, on le sait, l'hypothèse suivante; dans les syndromes basedowiens il y aurait :

D'une part, un syndrome d'hyperthyroïdie caractérisé par amaigrissement, goître, tremblement et augmentation du M. B., laquelle serait absolument constante.

D'autre part, un syndrome sympathico-tonique, caractérisé par exophtalmie, émotivité, troubles vaso-moteurs, diarrhée, troubles gastriques, pas d'augmentation du M. B.

On ne pourrait parler de maladie de Basedow vraie

que dans le cas où il y a hyperthyroïdie, donc M. B. augmenté.

Certains auteurs ont constaté cependant qu'il y avait des maladies de Basedow authentiques (d'ailleurs rares) avec M. B. normal. Il n'en est pas moins vrai, qu'actuellement on accorde au M. B. une valeur primordiale dans le diagnostic, le pronostic et le traitement de la maladie de Basedow. Or, il existe parfois des discordances telles entre la valeur du M. B. et le syndrome clinique observé qu'il vaudra souvent mieux se fier à l'état clinique du malade qu'au M. B. Nous en donnerons quelques exemples.:

2° Maladie de Basedow avec discordance entre le tableau clinique et la valeur du métabolisme.

Observation N° I.

(Relevée dans la thèse de Gaquière, Paris 1936.)

Mme L..., 56 ans. Adénome toxique avec asystolie et arythmie complète. Ablation de l'adénome et du tissu adjacent par hémithyroïdectomie gauche. Guérison de l'asystolie.

1920 : Apparition du goitre.

1925 : Ménopause. Augmentation de volume du goitre. Petits tremblements, palpitations.

Janvier 1930 : La malade est examinée par le docteur Lian, qui trouve un adénome isthmique.

a) Signes cardiaques : arythmie complète. Battements cardiaques, 132 à la minute. T.A. : Mx, 18; Mn, 9. Orthodiagramme : cœur normal.

b) Signes thyréo-toxiques : peu marqués, irritabilité, asthénie, insomnie, tremblements menus, légers, amaigrissement (8 kilos).

Métabolisme basal : mesuré une première fois, + 5 %; une deuxième fois, + 12 %.

Février 1930 : La malade est vue par le docteur Blondel. Défaillance cardiaque, dyspnée, stase pulmonaire, hépato-

mégalie, tachyarythmie complète, pouls à 130. T.A. : 16-9.

Le traitement par digitaline et théobromine améliore l'insuffisance cardiaque. Diminution de la tachycardie (110 pulsations), relèvement de la T.A.; engraissement de 3 kilos.

Septembre 1930 : Asystolie sévère, œdème des membres inférieurs, stase pulmonaire, hépatomégalie, tachyarythmie. Pouls à 130. T.A. : 17-10.

Cette asystolie est difficilement réductible par les toni-cardiaques. Nécessité d'administrer des doses élevées de digitaline et de rapprocher les cures (80 à 90 gouttes par cure).

29 septembre 1930 : Intervention : ablation d'un adénome toxique avec hémi-thyroïdectomie gauche.

Examen histologique : Hyperplasie nodulaire constituée par des vésicules de toutes les tailles, à cellules cubiques et parfois cylindriques. Fréquentes végétations intravésiculaires. La substance colloïde est abondante, assez dense et le plus souvent rouge. Œdème intervésiculaire. Début de sclérose. Tissu thyroïdien adjacent non hyperplasié.

En somme : adénome parenchymateux vraisemblablement toxique.

Octobre 1930 : Guérison de l'asystolie. Disparition de la tachycardie : pouls à 80. T.A. : 17-9. Engraissement : 7 kilos.

Juin 1935 : Maintien de la guérison. Aucun signe de défaillance cardiaque — ni œdème, ni dyspnée, — excellent état général, mais persistance de l'arythmie complète. Pouls à 70. T.A. : 12-7. La malade a repris ses occupations professionnelles qui sont assez fatigantes (fermière). L'arythmie complète est très bien tolérée.

Mars 1936 : La malade donne de ses nouvelles par lettre : maintien de l'amélioration (poids 60 kg. 500 au lieu de 52 kilos avant l'intervention), persistance de l'arythmie complète. La malade continue à prendre de la digitaline et de la théobromine.

Conclusion. — Après thyroïdectomie gauche, guérison de l'asystolie. Maintien de la guérison cinq ans et demi après intervention.

Il s'agit donc d'une cardiothyréose grave, avec asystolie, chez une malade où on s'attendait visiblement à trouver un M. B. augmenté, puisque, après une première mesure qui donne une augmentation de + 5 %, on fait une deuxième mesure qui donne + 12 %, donc un M. B. normal. On ne peut cependant nier l'existence d'un trouble des fonctions thyroïdiennes puisque :

1° L'examen histologique a montré l'existence d'un adénome toxique;

2° Cet adénome a eu une évolution particulièrement grave qui a amené des troubles cardiaques irréductibles par les thérapeutiques habituelles, et seule une hémi-thyroïdectomie gauche a amené une guérison complète qui s'est maintenue cinq ans après l'intervention.

Le diagnostic ne peut donc être mis en doute et pourtant le M. B. était resté absolument normal.

Observation N° 2.

(Relevée dans le Service du Professeur Mauriac, Salle 6.)

Mme M..., 24 ans. Jeune femme sans antécédent ni personnel ni familial. Elle a eu une grossesse normale et son enfant, âgée de 1 an, est bien portante.

Toujours un peu nerveuse, la malade vit cette nervosité s'exagérer fortement au printemps 1944, à la suite d'épisodes de guerre qui se sont déroulés dans la région où elle habitait. Au mois de juin, à l'occasion d'explosions qui se produisaient tout près de chez elle, elle eut une grande frayeur et présenta une crise nerveuse avec tremblement intense; quelques jours après, elle remarqua pour la première fois le gonflement de la partie antérieure du cou qui, progressivement, atteignit un volume important. Jusqu'au mois de septembre, sa vie resta cependant à peu près normale, bien qu'elle présentât un regard devenu étrange, une plus grande nervosité, une fatigabilité anormale, en même temps qu'un essoufflement plus facile et un caractère facilement emporté. Mais l'état général restait bon.

En septembre, elle souffrit d'une crise de diarrhée importante avec, par la suite, une très grande fatigue des jambes, qui paraissent se dérober. Elle maigrit dès lors rapidement de 8 à 10 kilos, malgré un excellent appétit.

En octobre, une aménorrhée s'installe. C'est alors qu'elle est vue en consultation par le docteur Broustet, qui diagnostique une maladie de Basedow sévère : le goitre, l'exophtalmie, le tremblement sont manifestes, et très caractéristiques, la tachycardie est aux environs de 150. La malade entre peu après à l'Hôpital Saint-André pour y être soumise à un traitement sérieux et surveillé : le diagnostic est évident, l'état général très touché. La malade présente même un état d'amyotrophie généralisée très particulier (qui a été publié d'autre part comme myopathie basedowienne). Le séjour à l'hôpital s'est prolongé du 17 mars 1945 au 5 mai 1945. Nous en donnons ci-dessus les principales étapes, avec mesures correspondantes du M.B.

11 *octobre* 1944. — Début de la période d'état de la maladie; le syndrome basedowien est manifeste, avec goitre, exophtalmie, tremblement, tachycardie, amaigrissement de 8 kilos en quelques mois, crises de diarrhée. Poids : 49 kilos; le M. B. est mesuré par le docteur Servantie; il se trouve très élevé : + 80 %.

7 *novembre* 1944. — La malade est au traitement iodé depuis le 10 octobre (Lugol à 4 %, doses croissantes jusqu'à 42 gouttes en 7 fois dans la journée, puis décroissantes). L'état général est légèrement amélioré, mais le syndrome basedowien est toujours très manifeste et aussi complet; il existe même une amyotrophie particulièrement nette des membres inférieurs. Le M.B., refait le 7 novembre, est de + 16 %.

14 *décembre* 1944. — Le traitement iodé a été poursuivi de la même façon; de plus, une radiothérapie cervicale a été instituée, à raison de trois séances par semaine pendant cinq semaines. L'état de la malade s'est nettement amélioré. Elle a repris 6 kilos. Elle est beaucoup plus calme, son goitre moins important, son regard moins anormal, et elle a recouvré une certaine force des membres inférieurs qui, maintenant, peuvent la porter; la tachycardie persiste.

Le 14 décembre 1944, le M.B. est de + 62 %.

24 *avril* 1945. — Le traitement iodé a été toujours poursuivi; la malade se trouve beaucoup mieux. Le goitre a très nettement diminué; le tremblement n'existe plus qu'à l'occasion des émotions; l'exophtalmie et l'anomalie du regard ont disparu; la tachycardie seule persiste, toujours égale.

Le 24 avril 1945, le M.B. est de + 59 %.

Chez cette malade qui présente une maladie de Basedow typique et grave avec M. B. élevé, nous assistons au cours de l'évolution à une discordance constante entre l'état clinique et la valeur du métabolisme basal.

Au cours d'une première période de un mois (du 11 octobre au 7 novembre), au cours de laquelle la malade suit un traitement iodé, le syndrome basedowien conserve toute son intensité alors que le M. B. passe de + 80 % à + 16 %.

A la fin d'une deuxième période de un mois (du 11 novembre au 15 décembre), après le traitement radiothérapique, la malade est très améliorée, avec reprise de poids de 5 kilos; le M. B. au contraire remonte de + 16 à + 62 %. Et même au bout de plusieurs mois, alors que l'amélioration clinique se poursuit, la malade étant redevenue sensiblement normale en dehors de la tachycardie, le M. B. est encore très élevé à + 59 % !

A l'inverse du cas précédent il s'agit donc d'un état clinique très satisfaisant avec M. B. restant élevé malgré un traitement efficace.

Observation N° 3.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Aubertin.)

Mme C..., 50 ans. Au cours de l'hiver 1944-1945, la malade a fait une broncho-pneumonie grave, au cours de laquelle on a découvert une arythmie assez importante. La malade guérit de cette affection avec peine, mais conserve un état d'insuffisance cardiaque caractérisé par de l'essoufflement à l'effort et

de l'œdème malléolaire. En même temps, apparaît une extrême nervosité, un regard un peu brillant, sans exophtalmie nette. Elle entre à la maison de santé de Bagatelle le 17 avril 1945.

A son entrée, elle présente un cœur dans un état de tachyarythmie très accentuée, une nervosité considérable, la malade ne tenant pas en place, ne dormant pas, et se plaignant, en outre, de bouffées de chaleur et de tremblements.

Le corps thyroïde est gros, surtout le lobe gauche, très vasculaire, augmenté de façon diffuse, sans noyau nettement limité.

La malade est mise au repos absolu et reçoit par jour :

40 gouttes de solution de Lugol réparties en 10 prises;
2 comprimés de Dibromotyrosine;
2 comprimés de Diiodotyrosine;
7 gouttes de digitaline;
quatre jours de suite par semaine.

15 *mai* 1945. — La malade paraissant beaucoup plus calme, on fait un M.B. (au lit de la malade, avec appareil de Plantefol) qui se trouve très augmenté, + 51 %.

16 *mai*. — Le docteur Dufour pratique la ligature des artères thyroïdiennes supérieure et inférieure gauches. Le lendemain, réaction thermique assez vive, mais le cœur tient bien. Le traitement médical est continué.

24 *mai*. — Nouveau métabolisme basal dans les mêmes conditions, + 47 %.

30 *mai*. — Deuxième intervention. Ligature de l'artère thyroïdienne droite supérieure. Suites opératoires normales.

7 *juin*. — Nouveau M.B., toujours dans les mêmes conditions, + 80 %.

Malgré ce résultat déconcertant et qui ne cadre pas avec l'état de la malade (reprise de poids, attitude très calme, cœur moins rapide, quoique toujours irrégulier), on pratique, le 9 juin 1945, une thyroïdectomie subtotale. Les suites opératoires sont tout à fait normales.

27 *juin* 1945. — La malade quitte la clinique. Le cœur est toujours très arythmique mais, à part cela, l'état général est excellent. La patiente est très calme, n'a plus de bouffées de chaleur et se déclare enchantée. T.A. : 18-9. Cette amélioration

s'est maintenue par la suite. La malade est revue le 31 août 1945 et le 14 décembre 1945. Le cœur est toujours arythmique, mais il n'existe aucun signe de défaillance cardiaque. La malade a pris régulièrement, depuis sa dernière opération, 2 comprimés de Quinicardine dix jours par mois et 7 gouttes de digitaline quatre jours de suite par semaine. Entre temps, la malade a fait sa ménopause.

Il n'a pas été refait de M.B.

Il s'agit encore d'un état clinique grave avec troubles cardiaques importants et M. B. élevé correspondant au syndrome clinique; mais alors que par le traitement médical l'état clinique s'améliorait sensiblement, le M. B. restait stationnaire et même s'exagérait après la deuxième ligature de l'artère thyroïdienne droite supérieure; l'état de la malade était cependant devenu très satisfaisant. La thyroïdectomie subtotale finit d'améliorer cette malade, mais devant les résultats déconcertants fournis par le M. B., ce dernier n'a pas été refait.

Observation N° 4.

(Due à l'obligeance du docteur Saric.)

M^me^ M..., 25 ans. Cette jeune femme est venue consulter le docteur Saric pour la première fois le 4 juin 1946. Elle raconte qu'à l'âge de 17 ans elle a vu apparaître un goitre, en même temps qu'elle devenait d'une nervosité extrême. Elle consulte alors le docteur Delachaud, qui lui donne un traitement par la solution de Lugol, sur lequel les précisions nous manquent. En tout cas, elle est améliorée en trois mois par cette thérapeutique, au point qu'elle arrête tout traitement car elle se trouve très bien. Il persiste seulement une très légère nervosité, une petite augmentation de volume du corps thyroïde.

Janvier 1946. — Après une grossesse sans incident, en dehors de quelques syncopes, elle accouche normalement d'un enfant qui est hypotrepsique et est traité actuellement par le Sulfarsénol.

Mai 1946. — La malade consulte le docteur Rumeau; elle se plaint seulement d'une nervosité marquée, avec sensation de gêne au niveau du cou. On pratique un M.B., qui se montre élevé, + 59 %. Elle commence alors une cure d'Abadol, à raison de 6 comprimés par jour.

4 *juin* 1946. — A l'examen, après avoir pris de l'Abadol pendant quinze jours, la malade ne se trouve pas améliorée. Elle est très fatiguée, très énervée, avec crises de suffocations.

Pas d'exophtalmie, tachycardie sans tremblement. Corps thyroïde augmenté de volume dans son ensemble de façon moyenne. T.A. : 13-8.

La radioscopie thoracique ne montre rien d'anormal.

Le M.B., mesuré le 4 juin 1946, se montre absolument normal (36 calories par mètre carré et par heure).

On lui ordonne : repos, gardénal, Lugol : une goutte cinq fois par jour à six gouttes cinq fois par jour, car elle conserve un Basedow net.

La malade n'a pas été revue par la suite.

En résumé : il s'agit d'une jeune femme de 25 ans qui, après un épisode basedowien à l'âge de 17 ans, bien réduit par le traitement iodé, fait, au mois de mai 1946, un nouvel épisode après une grossesse normale. Cet épisode est typique (moins l'exophtalmie), avec M.B. à + 59 %.

Après un traitement de quinze jours à l'Abadol, le M.B. redescend à la normale, mais le syndrome clinique reste inchangé.

Alors que dans les observations précédentes nous avons pu noter une amélioration clinique très sensible avec un M.B. restant élevé, chez cette malade, nous nous trouvons en présence d'un phénomène inverse : le M.B. est tombé de + 59 % à un chiffre normal, et le syndrome clinique est resté absolument inchangé : asthénie, nervosité, crises de suffocation, tachycardie, ne sont pas modifiées. Il n'y a pas de reprise de poids.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de l'étude de ces quatre observations, qui ont été choisies parmi les plus typiques, de ces discordances entre le tableau clinique et la valeur du M. B. :

1° Il existe des maladies de Basedow, vérifiées par un examen histologique avec M. B. normal. Ce fait n'est pas nouveau, mais sa rareté en a fait contester l'existence. Il n'est pas inutile cependant de rappeler de tels faits qui montrent qu'on ne doit pas avoir une confiance aveugle dans le M. B., même lorsqu'il est pratiqué dans des conditions techniques parfaites.

2° Le M. B. ne suit pas toujours les variations du tableau clinique, tantôt il s'abaisse, alors que le syndrome clinique ne se modifie pas, tantôt au contraire le tableau clinique s'améliore nettement et le M. B. reste élevé.

3° Dans ces conditions on devra toujours se méfier d'une discordance possible entre l'état clinique et la valeur du M. B. C'est le point sur lequel nous voudrions surtout insister et nous y reviendrons plus loin à propos de la valeur du M. B. dans le pronostic de la maladie de Basedow.

CHAPITRE III

VALEUR DU METABOLISME BASAL DANS LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ENTRE HYPERTHYROIDIE ET HYPERSYMPATHICOTONIE

L'opinion classique est de considérer à la suite des travaux de M. Labbé et d'autres auteurs, que dans les syndromes Basedowiformes, chaque fois que le M. B. est augmenté, il existe une hyperthyroïdie, si le M. B. reste normal, il s'agit d'une hypersympathicotonie sans trouble de la fonction thyroïdienne. Il n'y aurait pas de maladie de Basedow sans hyperthyroïdie, donc pas d'élévation du M. B. Cette augmentation serait donc le seul symptôme sur lequel on se base pour faire le diagnostic différentiel entre l'hyperthyroïdie et l'hypersympathicotonie.

Voici deux observations qui ne paraissent pas s'accorder avec l'hypothèse énoncée ci-dessus :

Observation N° V

(Relevée dans le service du Professeur Mauriac.)

M. R..., 39 ans. Employé à la S.N.C.F., hospitalisé salle 15, du 5 au 28 mai 1945. Aucun antécédent. Son histoire pathologique semble remonter au début de l'année 1943, époque ou, après un amaigrissement important, qui aurait été de 19 kilos en trois mois, son médecin traitant diagnostique une

pleurite droite et le fait entrer en préventorium. Après un mois de séjour, notre malade a encore maigri et se sent énervé. Son entourage est frappé par le changement de son regard et, dès ce moment, son médecin porte le diagnostic de Maladie de Basedow, sans que, semble-t-il, il y ait eu présence d'un goître. Un traitement iodé est alors institué sur lequel les précisions manquent. L'effet est nul et le malade est obligé d'interrompre son travail.

Il est alors vu en consultation par le Professeur Mauriac qui note une exophtalmie, un tremblement, et une tachycardie importante, en même temps que la présence d'un goître. Un traitement radiothérapique est envisagé, mais on institue tout d'abord un traitement iodé, sérieux (solution concentrée de Lugol avec doses alternativement croissantes et décroissantes), avec repos absolu à la campagne. Ce repos va durer quatorze mois, pendant lesquels le malade reprend du poids et voit ses troubles diminuer.

En novembre 1944, il reprend son travail et aussitôt les mêmes symptômes se reproduisent, au moins aussi accentués, accompagnés de précardialgie, de dypsnée d'effort, et d'angoisse dans le décubitus nocturne. Insomnie, lassitude. Il entre à l'hôpital au mois de mai 1945.

C'est un homme brun, légèrement amaigri, mais il a un bon état général; nettement ex-ophtalmique avec regard brillant sans trouble de l'occlusion des paupières, très émotif, parlant vite et avec vivacité; il n'y a pas de goître même léger, mais un tremblement net des mains et une tachycardie variable de 70 à 100; les pupilles sont en légère mydriase. La T.A. est de 14/7, indice 5. Les réflexes des membres inférieurs sont vifs, la température est normale; il n'y a pas d'autre particularité, ni clinique, ni radiologique, l'électrocardiogramme est normal; l'analyse des urines ne décèle aucune anomalie; le taux uréique du sang est de 0,35. La réaction de Meinicke est négative. Le M. B. mesuré le 11 mai 1945 est de + 9 %.

Le malade est rassuré, calmé, soumis à une cure iodée en même temps qu'à des sédatifs généraux (gardénal); solution iodo-iodurée (iode 5 gr., iodure de potassium 10 gr., eau 100 gr), administrée en cinq prises par jour, aux doses quo-

tidiennes tous les jours croissantes de 5 à 30 gouttes, puis décroissantes de 30 à 5 gouttes.

Le 29 mai, le malade quitte l'hôpital en pleine cure iodée. Il a pris du poids (63 kilos au lieu de 60), il est légèrement plus calme et bien moins insomnique, mail il reste encore émotif et le regard brillant, le pouls aussi variable.

Un deuxième M. B., fait le 22 mai 1945, est augmenté de + 19 %.

Nous revoyons le malade le 14 juin, après un séjour à la campagne : il vient de terminer sa cure iodée depuis trois jours; dans l'ensemble, il se trouve légèrement amélioré. Le tremblement est bien moindre, le pouls plus calme, mais le regard est aussi brillant; le corps thyroïde est toujours inapparent. On décide de reprendre une cure iodée comme suit :

6 fois 2 gouttes pendant 3 jours,
6 fois 3 gouttes pendant 3 jours,
6 fois 4 gouttes pendant 3 jours
6 fois 5 gouttes pendant 3 jours,
6 fois 6 gouttes pendant 3 jours,
6 fois 7 gouttes pendant 8 jours,

puis redescendre de façon identique.

A la fin de cette cure il revient se montrer; il est plus calme, le regard moins brillant, mais avec une exophtalmie égale, le pouls est normal.

Le M. B. mesuré le 27 juillet 1945 est à + 15 %.

On prescrit alors de reprendre la cure iodée en ne dépassant pas un total de 30 gouttes par jour; on ajoute de l'extrait de valériane (0 gr. 15 par jour) et du salycilate de génésérine (1 mmgr. 1/2), le tout en 3 cachets, et on autorise la reprise du travail.

Le malade est alors perdu de vue pendant 10 mois. Ce n'est, en effet, que le 2 mai 1946 qu'il revient en consultation. Il a consciencieusement suivi les directives données jusqu'en janvier en prenant des cures successives de Lugol, ainsi qu'elles avaient été prescrites, et en les séparant d'une huitaine de jours de repos.

L'amélioration notée à la dernière visite ne s'était pas accentuée, de sorte qu'en janvier 1946 il cesse la thérapeuti-

que, partie par déception, partie par suite de petits incidents d'intolérance iodée.

Le 2 mai donc, il apparait dans l'état où il s'était montré lors de sa première venue à l'hôpital, et il précise que les troubles se sont nettement accrus depuis l'arrêt de la thérapeutique en janvier. Devant l'insuffisance d'action de la solution de Lugol et des sympathicolytiques, et les quelques incidents d'intolérance iodée on décide d'instituer un traitement par l'Abadol : 4 comprimés par jour en deux fois.

Le malade revient le 5 juin 1946; il a suivi le traitement prescrit tout en continuant son travail et l'a très bien supporté; il se déclare satisfait du résultat obtenu, son comportement est en effet plus calme, les yeux moins brillants, le pouls est normal et ne présente plus cette variabilité sous l'émotion, le tremblement n'existe plus.

Le M. B. mesuré le 7 juin 1946 est de 38 calories/mètre carré/heure : normal.

Au total, cette observation peut se résumer comme suit, pour ce qui est des rapports entre l'état clinique et la valeur du M. B.

	M. B.
Le 11 *mai* 1945. — Exophtalmie avec regard brillant. Pouls variable (70-100). Tremblement. Grande émotivité. Pas de goitre.....	+ 9 %
22 *mai* 1945. — En plein traitement par le repos et le gardénal, et le Lugol à 5 % (doses fractionnées et alternativement croissantes et décroissantes), il est plus calme, moins insomnique; mais l'ensemble de l'état clinique est à peu près le même.....	+ 19 %
27 *juillet* 1945. — Trois cures iodées complètes viennent d'être faites, pendant un séjour prolongé à la campagne. L'état du sujet est légèrement amélioré	+ 15 %
Le 30 *octobre* 1945.....	+ 10 %
Le 2 *mai* 1946. — Le travail a été repris	

depuis la dernière visite. Tout traitement a été supprimé depuis quatre mois. Tous les signes ont repris leur intensité du début, toujours pas de goitre.

Le 7 juin 1946. — Une cure d'Abadol vient d'être faite depuis la dernière visite. L'état est manifestement amélioré; il persiste seulement une certaine exophtalmie..... normal.

Ce malade présente un syndrome que l'on ferait entrer classiquement dans les sympathicotonies pures; exophtalmie, tremblement, tachycardie, pas de goitre. M. B. normal. + 9 % au début, et n'ayant pas dépassé les limites normales. Le traitement par la solution de Lugol n'a guère donné d'amélioration. Mais d'autre part l'échec du traitement par les sympathicolytiques permet de mettre en doute chez lui l'existence d'une sympathicotonie pure. Dans ce cas, il aurait dû normalement être amélioré par ce traitement.

D'autre part, l'Abadol, médicament essentiellement thyroïdien a donné de bons résultats : tous les troubles ont disparu, sauf une certaine exophtalmie qui a persisté.

Il est donc particulièrement délicat de classer ce syndrome suivant les conceptions classiques; on se voit obligé d'admettre la possibilité de troubles thyroïdiens du type Basedow avec M. B. normal. Le M. B. n'étant plus pathognomonique de l'hyperthyroïdie, comme dans notre observation n° 1.

Observation N° VI

(Due à l'obligeance du Docteur Saric.)

M. J..., 20 ans. Il s'agit d'un jeune homme dont le corps thyroïde a grossi depuis un an environ sans autre gêne. Il signale à ce sujet que son père aussi a un cou un peu gros. Rien d'autre à signaler dans ses antécédents.

Le 25 avril 1945. — A l'examen on trouve un corps thyroïde franchement gros, un peu plus à droite qu'à gauche, mou,

homogène, sans nodule. Le regard est normal. Il existe un léger tremblement des mains avec un pouls à 65; pas d'amaigrissement, pas de changement de caractère. T. A. 16/7. Indice 7. Radioscopie thoracique normale.

Le 30 octobre 1945. — Le M. B. a été fait à l'hôpital Saint-André le 13 juillet et s'est montré normal + 3,7 %.

Le goître n'a pas changé; il existe un petit tremblement des mains, un peu de tachycardie.

Un traitement par le Lugol (une goutte trois fois par jour à une goutte cinq fois par jour) est institué.

Revu le 22 janvier 1946, le malade se trouve mieux et poursuit le traitement au Lugol.

Dans cette observation, il s'agit d'un syndrome de Basedow frustre, comme nous en avons observé plusieurs, pour lequel classiquement on admet l'existence d'un M. B. légèrement accru, or, il présente un M. B. absolument normal.

Selon les conceptions classiques, on serait en droit d'éliminer toute participation du corps thyroïde. Or, le traitement par la solution de Lugol a très nettement amélioré ce malade, ce qui montre l'existence d'un dysfonctionnement thyroïdien.

A la distinction de Marcel Labbé, entre hyperthyroïdie et hypersympathicotonie, certaines objections ont été faites. D'autres auteurs, en particulier Cohen, en 1937, font du M. B. non pas un test thyroïdien, mais un test de l'activité du sympathique. Voici quelles sont les conclusions de cet auteur :

1° Les recherches expérimentales démontrent l'influence du sympathique sur les oxydations cellulaires, unité fondamentale du métabolisme de base. Cette influence est confirmée par les faits suivants :

a) Chez les animaux éthyroïdés, l'injection d'adrénaline élève le métabolisme basal.

b) L'Ergotamine neutralise l'effet de la Thyroxine (Abderhalden et Wertheimer).

c) Les substances qui modifient le tonus du sympathique modifient dans le même sens le métabolisme de base.

2° De même, la thyroïde et la médullo-surrénale agissent sur la dépense de fond en modifiant le tonus de ce système nerveux, et elles n'ont pas d'action directe sur les oxydations.

3° Dans ces conditions, le métabolisme basal ne saurait plus être considéré comme un test de l'activité thyroïdienne, mais plutôt, comme un test de l'activité du sympathique. Il est donc une épreuve végétative.

4° Tous les signes de la maladie de Basedow sont des signes végétatifs, y compris l'augmentation du M. B.

5° Les formes diverses du syndrome basedowien n'ont pas toutes le même substratum endocrinien; elles varient suivant le mode des perturbations pluriglandulaires parmi lesquelles le facteur thyroïdien est fréquent, mais pas indispensable.

La lésion du sympathique peut être à l'origine du syndrome et de la dysfonction pluriglandulaire. Par conséquent, ni du point de vue symptomatologique, ni du point de vue pathologique, le syndrome basedowien ne peut plus être maintenu parmi les dysfonctions thyroïdiennes étant une amphotonie végétative.

A cette façon de voir, on peut objecter les cas de sympathicotonies sans augmentation du M. B. Ce fait serait dû aux autres facteurs qui interviennent dans les oxydations tissulaires.

Il faut remarquer aussi que chez des malades qui ont une nette augmentation du M. B., on trouve des syndromes cliniques différents; il y a interaction de toutes les glandes endocrines pour donner un certain M. B.; aussi on est amené à redire que le M. B. ne constitue pas à lui seul un moyen de diagnostic, il faut incorporer ce symptôme à l'ensemble clinique que révèle l'examen : il n'a

pas une valeur absolue.

A la suite de ces résultats, on ne voit plus la nécessité de faire le diagnostic différentiel entre hyperthyroïdie et hypersympathicotonie, ces deux syndromes étant intriqués et inséparables.

CHAPITRE IV

VALEUR DU METABOLISME BASAL DANS LE PRONOSTIC DE LA MALADIE DE BASEDOW

Généralement, on attribue au M. B. une grande valeur au point de vue du pronostic et aussi du traitement de la maladie de Basedow. On a distingué :

1° Les maladies de Basedow graves, avec M. B. très élevé, de + 75 à + 100 %.

2° Les cas de gravité moyenne dont le M. B. ne dépasse pas + 50 %.

3° Les formes frustres où le M. B. ne dépasse pas + 30 %.

Le pronostic étant d'autant plus sévère que le M. B. est plus élevé.

En réalité, nous avons pu observer plusieurs malades dont le métabolisme élevé aurait pu faire croire à une évolution sévère et qui ont guéri très bien par le simple traitement iodé. Dans d'autres cas, au contraire, on se trouve en présence de maladies de Basedow sévères nécessitant un traitement chirurgical alors que le M. B. reste peu élevé.

OBSERVATION N° VII.

(Due à l'obligeance du docteur SARIC.)

M^lle^ S..., 31 ans. Cette malade est vue pour la première fois

à l'Hôpital Saint-André le 12 avril 1939, par le docteur Saric. Elle présente un goitre exophtalmique sérieux, à prédominance droite pour le goitre et des troubles sympathiques avec maigreur très importante (poids 37 kilos) et pour lequel on lui a conseillé une intervention chirurgicale.

Un M.B. s'est montré très élevé, + 57 %.

Comme traitement, on lui conseille une vie calme : génésérine. Solution de Lugol : 3 fois 6 gouttes par jour. L'amélioration a été progressive jusqu'au 10 novembre 1941, date à laquelle elle consulte de nouveau le docteur Saric. Elle est très améliorée comme aspect général, a engraissé (poids 41 kilos). Le tremblement des mains a bien diminué, les migraines et vertiges ont disparu, elle est beaucoup plus calme, mais reste émotive, nerveuse, garde quelques palpitations.

Le cou est moins gros; il reste le siège, surtout à droite, d'érythème fugace. Il y a encore un goitre de grosseur moyenne à prédominance droite. Le cou et la face du côté droit sont plus colorés et plus chauds qu'à gauche; mydriase droite, peut être une certaine exophtalmie droite. Pouls à 72. T.A. : 20-9. Indice 6.

Revue de nouveau le 9 mars 1942, la malade est bien, calme, elle n'a qu'un léger tremblement. Elle conserve seulement une certaine exophtalmie gauche avec mydriase droite. Le corps thyroïde est toujours plus volumineux à droite, mais a diminué. Pouls à 72. T.A. : 19-9. Indice 5.

On continue comme traitement la solution de Lugol, en diminuant la dose : maximum 3 gouttes 6 fois par jour. Hypotan 10 jours par mois, après les règles.

Depuis ce moment-là jusqu'au mois de février 1946, la malade a été revue régulièrement, tous les six mois. Jusqu'au mois de janvier 1943, il persiste quelques petits signes basedowiens : légère émotivité, petite exophtalmie et mydriase droite.

Mais, à partir de mars 1943, la malade continuant à prendre du Lugol à petites doses, tous les signes de Basedow disparaissent : le corps thyroïde est presque normal comme volume, toujours légèrement plus augmenté à droite; l'état général est parfait. Pouls régulier à 72; pas de tremblement; poids

41 kg. 500, qui se maintient. La solution de Lugol a été donnée aux doses suivantes :

Jusqu'au mois de janvier 1943 :

4 fois 1 goutte;
4 fois 2 gouttes;
4 fois 3 gouttes,

4 jours par mois, puis diminuer de la même façon, plus :

Gynergène, 1 comprimé,

trois fois par jour, pendant 10 jours, entre les règles.

De janvier 1943 *à mars* 1943 :

3 fois 1 goutte;
3 fois 2 gouttes;
3 fois 3 gouttes,

4 jours chaque dose, puis diminuer, plus :

Yohimbine, 3 granulés par jour,

pendant 10 jours, entre les règles.

De mars 1943 *à mars* 1944 :

3 gouttes 2 fois par jour, 15 jours par mois, plus Yohimbine et Gynergène, 1 mois sur 2.

A ce moment-là, la malade est très bien, le regard et le visage sont aboslument normaux; elle ne se plaint de rien. Le goitre ne se voit qu'à peine et à la déglutition. L'inégalité pupillaire persiste, avec congestion faciale et cervicale droites. Pouls à 85. T.A. : 21-10.

Elle doit continuer la solution de Lugol à raison de 2 gouttes deux fois par jour, une semaine sur 2.

La malade n'est revue que deux ans après, en février 1946. Elle est très bien, a même engraissé, quoique n'ayant pas pris son Lugol très régulièrement. Pas de tremblement, pas de tachycardie, goitre inchangé. On fait faire un métabolisme basal, qui se montre élevé à + 32 %.

Chez cette malade, dont le M. B. à + 57 % pouvait faire penser à une évolution sérieuse, le tableau clinique étant lui-même très accentué et même inquiétant, on a assisté à une rémission parfaite par le traitement médical simple (solution de Lugol, Génésérine) de tous les signes

cliniques. Alors que la guérison clinique se maintenait après plus de trois ans, le M. B. conservait une valeur nettement supérieure à la normale : + 32,7 % en février 1946.

Cette observation nous montre encore une discordance entre un état clinique excellent et un métabolisme de base qui n'a pas suivi cette amélioration devenant sans valeur au point de vue pronostic.

Observation N° VIII.

(Due à l'obligeance du docteur Saric.)

Mme F..., 58 ans. Vue pour la première fois en novembre 1943. Il y a trois ans, la malade a été opérée d'un nodule goitreux; elle se présente actuellement dans un état d'insuffisance cardiaque très sérieux par cardiothyréose : tachyarythmie, œdème des membres inférieurs. Elle a l'aspect d'une maladie de Basedow grave. Elle est traitée comme une asystolique : repos, digitaline, solution de Lugol à 5 %, à doses fractionnées.

L'amélioration est progressive et constante et la malade se lève, remise complètement, en janvier 1944.

Le 25 juin 1944. — La malade revient se montrer : elle a très bon aspect général, a repris du poids (47 kilos). Elle est beaucoup plus calme, sans exophtalmie nette. Le pouls est régulier à 80, mais il persiste un tremblement très net, généralisé même au repos et d'assez forte amplitude. Elle ne présente pas d'œdème, mais un petit épaississement cutané des membres inférieurs et de la peau de l'abdomen. La T.A. est à 23-9. Indice 6. La malade se plaint en outre de douleurs coxo-fémorales et vertébrales; une radiographie montre une décalcification au niveau de ces régions. On lui conseille le traitement suivant :

Solution de Lugol : 4 gouttes en 2 fois durant 2 jours, jusqu'à 20 gouttes en 4 fois pendant 2 jours, puis redescendre de la même façon.

Calcium buvable.

Malgré la réussite surprenante contre l'asystolie, il y a indication à s'attaquer au corps thyroïde; celui-ci est juste appréciable à droite.

La malade ne voulant pas entendre parler d'intervention, on envisage la radiothérapie.

Mais elle suit sérieusement son traitement et, en novembre 1944, on fait un M.B., + 14 %. En décembre, elle commence un traitement radiothérapique de la région thyroïdienne jusqu'en février 1945.

A la suite de ce traitement, la malade se trouve très bien, elle est calme, avec un pouls régulier à 80. La région thyroïdienne ne montre toujours aucune masse palpable. Il persiste seulement un léger tremblement des mains.

En février 1945, après ce traitement, le M.B. est à + 37 %. On lui conseille de poursuivre le traitement iodé : 4 fois 1 goutte à 4 fois 3 gouttes, trois fois par jour, avec 5 jours d'arrêt.

La malade, revue successivement le 5 octobre 1945, le 8 janvier 1946 et le 7 mars 1946, continue à être très améliorée et poursuit toujours son traitement iodé.

Il s'agit donc d'une malade dont l'état était particulièrement sérieux puisqu'elle présentait des troubles cardiaques et chez qui on envisageait un traitement chirurgical. Le traitement iodé ayant donné une amélioration surprenante avec M. B. à + 14 %, on a fait pratiquer cependant une série de séances de radiothérapie qui ont confirmé la guérison clinique. C'est après ce traitement que l'on constate une augmentation inexplicable du M. B. à + 37 %, alors que l'état clinique est toujours très satisfaisant. Cette augmentation aurait permis de craindre une aggravation de la maladie; il n'en a rien été et la malade, revue deux ans plus tard, reste très améliorée.

Nous rappellerons, en outre, notre observation n° 4; chez cette malade, qui présentait après un traitement par l'Abadol un M. B. normal, l'état clinique restait absolument inchangé.

Observation N° IX.

(Due à l'obligeance du docteur P. Broustet.)

Mme G..., 69 ans. Vue pour la première fois le 16 septembre 1941, par le docteur Broustet, qui pose le diagnostic de maladie de Basedow.

Elle présente un amaigrissement très important (21 kilos) et se trouve nerveuse depuis plusieurs années, avec une tension artérielle à 22-10.

Depuis quelques mois, elle remarque que son corps thyroïde augmente sensiblement de volume, en même temps l'amaigrissement s'est accentué depuis trois mois.

A.P. à 34 ans, a présenté des crises de coliques néphrétiques violentes.

Examen : malade très fatiguée, très amaigrie. T.A. : 20-10. Pouls aux environs de 120. Pas d'arythmie. Corps thyroïde augmenté de volume dans son ensemble, pas d'exophtalmie. Tremblement assez marqué.

On fait faire un M.B., qui se trouve extrêmement élevé, + 96 %. Traitement : le traitement chirurgical est envisagé, mais, en raison de l'âge de la malade, on décide de la traiter par radiothérapie.

Le 5 novembre 1946. — Depuis le début du traitement radiothérapique, l'amaigrissement s'est arrêté. La malade est beaucoup plus calme. Elle présente encore des battements de cœur assez vifs lorsqu'elle fait des mouvements, lorsqu'elle marche un peu vite. Le pouls est irrégulier.

De décembre 1941 *à janvier* 1942, on poursuit le traitement radiothérapique.

Le 18 janvier 1942, on pratique un nouveau M.B., qui se trouve encore augmenté, + 28 %.

Depuis lors, la malade présente une santé parfaite, pas de signes basedowiens.

D'après la gravité du syndrome clinique et l'élévation du taux du métabolisme, on était porté à penser qu'il

s'agissait d'une maladie de Basedow extrêmement grave pour laquelle on serait obligé d'arriver à une sanction chirurgicale. Or, dès les premières séances de radiothérapie une amélioration clinique nette a commencé, et ce traitement seul a réussi à enrayer l'évolution de la maladie. De plus, à la fin du traitement, alors que l'état clinique était presque parfait, le M. B. se trouvait encore assez élevé.

Dans ce cas particulier, l'augmentation extrême du taux du M. B. n'a pas permis de préjuger exactement du pronostic.

Observation N° X.

(Due à l'obligeance du docteur P. Broustet.)

M. C... Ce malade est examiné pour la première fois par le docteur Broustet, le 15 octobre 1935. Il présente un goitre exophtalmique typique, apparu progressivement depuis une vingtaine d'années. En 1928, il a été traité par radiothérapie du corps thyroïde sans résultat. Quelques mois après, apparaît une nervosité extrême, avec impression d'irrégularité du cœur, un peu de tremblement des extrémités. Ces phénomènes se sont amplifiés lentement pour amener le malade à son état actuel.

Examen : on se trouve en présence d'un malade présentant une maladie de Basedow des plus caractérisées et même grave : grosse exophtalmie bilatérale, regard tragique, tremblement menu des extrémités, tachycardie à 110-120 pulsations par minute. Les bruits du cœur sont vibrants. T.A. : 18-8. Rien par ailleurs à l'examen objectif. Un M.B. se montre augmenté, + 32 %. Le malade est soumis au traitement iodé. Pendant plus d'un an, cette maladie de Basedow va continuer à évoluer progressivement, malgré le traitement par la solution de Lugol et la Diiodotyrosine.

Du mois d'octobre au mois de décembre 1935 :

La nervosité paraît se calmer un peu. Le sommeil revient, mais l'amaigrissement se poursuit (2 kilos). Le malade pèse

56 kg. 300. Le goitre a durci, la tachycardie est inchangée. T.A. : 19-9.

Du mois de décembre 1935 *à avril* 1936 *:*

Pendant quelque temps, une légère amélioration semble apparaître, mais le malade fait ensuite une grippe, avec accidents pulmonaires au cours desquels surviennent des troubles cardiaques. L'amaigrissement continue toujours. Le poids est tombé à 42 kg. 700 (soit 4 kilos en quatre mois). Le malade a peu d'appétit, les selles sont normales, pas de diarrhée. Le malade est très fatigué, le pouls rapide et irrégulier. T.A. : 19-10.

D'avril 1936 *à janvier* 1937 *:*

Après une nouvelle période de légère amélioration au cours de laquelle le malade a repris 2 kilos, l'aggravation se poursuit malgré le traitement iodé. Le pouls est rapide et irrégulier, l'amaigrissement continue au point de devenir impressionnant.

Devant l'inefficacité du traitement médical et la gravité de l'état du malade, on décide l'intervention chirurgicale. Un nouveau M.B. est pratiqué, + 38,7 %. Sa valeur contraste très nettement avec l'aspect tragique et cachectique du malade.

Le 30 janvier 1947, hémithyroïdectomie droite, par le docteur Lefèvre.

On laisse, autour de la parathyroïde externe, gros comme une demi-noix de corps thyroïde.

Suites opératoires : elles furent absolument dramatiques. Immédiatement après l'intervention, le pouls s'élève aux environs de 140 pulsations par minute, très instable. La température était irrégulière, ne dépassant pas 38° ; le malade est très fatigué et agité. Cet état a persisté pendant huit jours, malgré le traitement par :

Calmants : Sédobrol;

Tonicardiaques : Ouabaïne intramusculaire, puis intraveineuse;

Quinicardine;

Solution de Lugol.

Au huitième jour, le pouls revient brusquement à la normale, pour s'y maintenir ensuite, le malade se remettant parfaitement.

De plus, il faut noter que, depuis quelques jours avant l'opération, le malade présentait un diabète assez important (urines : 25 grammes de glucose par litre; glycémie : 1 g. 12). Ce diabète fut réduit momentanément par l'Insuline.

Le 9 mars 1947, hémithyroïdectomie gauche, par le docteur Lefèvre.

Compte rendu de l'examen anatomo-pathologique (docteur L.-P. Nadal) :

« On rencontre diverses apparences suivant les points du tissu examiné.

» La plus grande surface est occupée par un tissu ayant les caractères du goitre colloïde, avec distension vésiculaire par la substance colloïde et stroma intervésiculaire relativement peu abondant.

En d'autres points, le tissu thyroïdien est constitué par un conglomérat de vésicules très petites, même à cavités virtuelles ne contenant que peu ou pas de substance colloïde et dont les épithéliums sont relativement hauts. En aucun point, l'aspect végétant ne présente un degré très désordonné, à plus forte raison n'a-t-on à enregistrer la présence d'aucun foyer à caractère néoplasique net. Conclusion : adénome colloïde du corps thyroïde, avec centre de prolifération assez accentué, mais encore sans dégénérescence maligne. »

Ls suites opératoires furent favorables. Le pouls ne dépasse pas 100. La température s'élève à 38° pendant deux jours, puis tout rentre dans l'ordre. Le malade poursuit son traitement par le Lugol, commencé avant l'intervention.

Par la suite, le malade fut revu plusieurs fois pendant un an. L'état général s'améliore progressivement, avec l'augmentation régulière du poids, qui atteint 64 kilos au mois de juin et s'y maintient. Le pouls est calme, à 76-80 à la minute. Le malade n'est plus nerveux.

En mai 1943, l'état est toujours excellent, le M.B. pratiqué est normal. Nous noterons cependant une persistance du diabète, devenu définitif mais léger et réduit à peu près par le seul régime.

En résumé, il s'agit d'un malade qui présentait un Base-

dow très grave, avec très gros amaigrissement, exophtalmie, tremblement, troubles cardiaques : tachyarythmie. Le M. B. n'était cependant pas très élevé, + 38 %, beaucoup moins en tous cas que dans l'observation précédente, + 96 %, et cependant cette dernière malade fut très vite améliorée par quelques séances de radiothérapie.

Si dans la grande majorité des cas (95 %), le M. B. est augmenté dans la maladie de Basedow, cette élévation ne correspond à la gravité de la maladie que dans une proportion moindre; elle ne donne pas toujours une idée exacte de la façon dont la maladie va évoluer.

Nous rapporterons à ce sujet l'opinion d'un auteur américain, F. H. Lahey, qui s'appuie sur un grand nombre d'interventions sur le corps thyroïde (19.700 opérations, avec 0,76 % de mortalité opératoire). Il insiste sur la complication majeure qui est la crise thyréotoxique et les meilleurs moyens de la prévoir et de l'éviter. Il écrit : « Il est extrêmement important de dire que l'élévation du M. B. n'est nullement une indication exacte de la gravité des réactions toxiques postopératoires. »

L'auteur se base beaucoup plus sur l'âge du malade, l'importance de l'amaigrissement, la longueur d'évolution de la maladie, le syndrome clinique, que sur le taux du M. B. pour établir son pronostic opératoire.

A ce propos, nous rappellerons notre observation n° 3 qui, en plus de la discordance entre la valeur du M. B. et le syndrome clinique, nous montre que cette malade qui avait un M. B. à + 51 % fait après ligature des artères thyroïdiennes, des accidents sérieux. Par la suite, alors que le M. B. était à plus 80 %, deux jours avant la thyroïdectomie subtotale les suites opératoires furent absolument normales.

CONCLUSIONS

Sur les bases de notions déjà acquises que nous avons rappelées, et d'observations personnelles choisies que nous avons rapportées, nous pensons être fondés à conclure :

1° *Même à l'état normal,* le M. B. présente des variations importantes, au point qu'il est couramment admis de ne tenir pour anormales que les valeurs qui diffèrent d'au moins + ou — 15 %, de la valeur admise comme étalon. Il arrive même que quelques cas excèdent ces limites (dans la proportion de 3 à 5 %); les valeurs extrêmes trouvées sont de + 21 et — 20 %. Ces constatations ne découlent toutefois que de statistiques relativement réduites (436 cas); les limites et les chiffres précédents ne peuvent donc être considérés comme définitivement établis. Mais il est, de toutes façons, légitime d'en déduire la grande importance des variations que le M. B. peut présenter à l'état physiologique, ceci bien entendu en dehors des erreurs de technique dans les mesures. Il s'agit là d'une notion que l'on peut tenir pour acquise.

2° S'il est d'autre part manifeste que la maladie de Basedow est de très loin l'affection susceptible de hausser le plus le M. B. au-dessus des variations normales, au point que ce signe est couramment considéré comme spécifique, il ne faut cependant pas oublier :

a) Que de pareilles élévations peuvent être enregistrées dans d'autres affections, en particulier :

Leucémies lymphoïdes et myéloïdes, dans la proportion de 60 à 87 % des cas.

Anémies pernicieuses, moins fréquemment (36 % des cas).

Affections hypophysaires (acromégalie (40 % des cas) et même plus exceptionnellement il est vrai dans certaines affections cardiaques (myocardite, endocardite) dans le diabète, l'hypertension artérielle.

b) Que, inversement, un certain nombre de maladies de Basedow n'élèvent pas le M. B. au-dessus de + 15 %.

Pour les maladies de Basedow vraies, la proportion est de 5 à 10 %.

Pour les cas d'adénome toxique elle est de 32 à 45 %.

3° La grandeur du M. B. ne semble pas non plus être toujours proportionnelle à la gravité de la maladie de Basedow et ne donne pas d'indication nette pour le choix de la thérapeutique. Certains Basedow à M. B. très élevé étant facilement jugulés par une thérapeutique médicale, d'autres à M. B. moins élevé nécessitant un traitement chirurgical.

4° Enfin, la distinction souvent faite dans le cadre de la maladie de Basedow, entre hyperthyroïdie et hypersympathicotonie sur la base du M. B. paraît être le fruit d'une conception plutôt que la traduction de la réalité.

Au total, la mesure du M. B. ne peut être légitimement considérée comme le critère obligatoire et primordial que l'on a trop tendance à en faire. On ne doit pas non plus en méconnaître la valeur. Il faut seulement le mettre à sa véritable place, qui ne doit pas être au-dessus de ceux que la seule clinique fournit dans le diagnostic comme dans le pronostic et le traitement de la maladie de Basedow.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPERIE.

Le Président,
E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 avril 1947.
Le Recteur,
H. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Aub et Dubois. — The basal metabolism of old men. *Arch. of int. Med.*, 1917, t. XIX, p. 823.

Benedict (F. G.). — The measurement and standards of Basal Metabolism. *J.A.M.A.*, t. 77.

— Basal Metabolism data on normal men and women with some considerations on use of predictions standards. *Am. J. of Physiology*, 1928, t. 85, p. 607.

Benedict and Talbot. — Metabolism and growth form birth to puberty. Carnegie institution of Washington, n° 231.

Berkson and Boothby (Walter). — Studies of the energy of Metabolism of normal individuals. The interindividual and intra individual variability of Basal Metabolism. *Am. J. of Physiology*, 1938, t. 121.

Boothby. — The fundamental classification of disease by Basal Metabolism. *J.A.M.A.*, 1921, t. 76.

— The Basal Metabolic rate in Hyperthyroïdism. *J.A.M.A.*, 1921, t. 77.

Boothby (Walter), Berkson (Joseph) and Dunn (Halbert). — Studies of the energy of Metabolism of normal individuals. A standard for Basal Metabolism with a monogram for clinical application. *Am. J. of Physiology*, 1936, t. 116.

Boothby (Walter M.) and Sandiford (J.). — Normal values of Basal or Standard Metabolism. A modification of the Dubois standards. *Am. J. of Physiology*, 1929, t. 90.

Boothby and Sandiford. — Basal Metabolism. *Physiol. Rev.*, 1924, t. IV, p. 69.

— A comparison of the Dubois and the Harris and Benedict normal standards for the B. M. Rate. *Journ. of Biol. Chem.*, 1922, t. 54, p. 767.

Cohen (E. J.) (Bucarest). — La maladie de Basedow, affection du système nerveux végétatif. Influence du sympathique sur le Métabolisme de base. *Ann. de Méd.*, 1937, t. 42.

Danielopolu (D.). — Sur la pathogénie de la Maladie de Basedow. Rôle de la thyroïde et du système nerveux végétatif. *Ann. de Méd.*, nov. 1931, t. 30, p. 296.

Dreyer. — The normal Basal Metabolism in man and its relation to the size of the body and age expressed in simple formulae. *The Lancet*, t. CXCIX.

Dreyfus (G.). — L'hyperthyroïdisme et son traitement. Doin, édit.; Paris, 1930.

Dubois (E. F.). — Basal Metabolism in Exophtalmic goiter. *Arch. of int. Med.*, t. 17.

Dubois (Eug. and Delafield). — The measurement of the surface area of men. *Arch. of int. Med.*, 1915.

Eggleston. — The medical treatment of thyrocardiac. *Ann. J. Med. Sc.*, juin 1934, t. 187.

Gaquière. — Résultats du traitement chirurgical de 45 formes graves de cardio-thyréoses. Thèse Paris, 1936.

Harris and Benedict. — A biometric study of Basal Metabolism in man. Carnegie inst. Publ., 1919. Publ. n° 279, p. 253.

Labbé (M.). — Valeur du Métabolisme basal dans le diagnostic de la Maladie de Basedow. *P. M.*, 13 oct. 1938.

Labbé (M.), Azerad et Solomon (Eug.). — L'état du système neuro-végétatif dans la Maladie de Basedow et dans le syndrome sympathique basedowiforme. *Ann. de Méd.*, avril 1931, t. 29, p. 271.

Labbé (M.) et Stévenin. — Le M.B. chez les Basedowiens. C. R. de la Soc. de Biologie, t. LXXXVIII.

Lacurte. — De l'utilité du Métabolisme basal dans le diagnostic des formes primitives de la Maladie de Basedow. Thèse de Paris, 1929.

Lewis (William Hall). — Changes with age in the basal metabolic rate in adult men. *Am. J. of Physiol.*, 1938, t. 121.

Petrovitch (D.). — Le Métabolisme Basal dans la Maladie de Basedow. Thèse de Paris, 1923.

Sturgis and Tompkins. — A study of the correlations of the B.M. and pulse rate in patients with hyperthyroidism. *Arch. of int. Med.*, 1920, t. XXVI.

Lahey (F.-H.). — Prophylaxie des complications graves de la thyroïdectomie. *Annals of Surgery*, vol. 113, n° 5, mai 1941.

Zuntz et Terroine. — Le Métabolisme de base. Masson, édit., 1925.

IMPRIMERIE F. GARRITEY — BORDEAUX.